

ПРОТЕОЛИЗ СЫВОРОТКИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ЭНДОМЕТРИОЗОМ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ а-ГнРГ

*Дедуль М.И., Радецкая Л.Е., Дейкало Н.С., Кожар Е.Д.
УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет»*

Введение. Неугасающий интерес ученых и врачей к проблеме эндометриоза на протяжении многих десятилетий обусловлен тем, что, несмотря на достигнутые определенные успехи в решении вопросов этиологии, патогенеза, диагностики и лечения, она по-прежнему остается далекой от окончательного разрешения. Развитие эндометриоза происходит в условиях повышенного ангиогенеза и сниженной способности клеток эндометрия к апоптозу при их возможном высоком инвазивном потенциале таких компонентов межклеточного матрикса, как коллаген, ламинины, протеогликаны. В связи с этим представляют интерес исследования при генитальном эндометриозе регуляторов процессов ремоделиции компонентов внеклеточного матрикса, в первую очередь, протеолитической системы. Практически неизученными остаются вопросы взаимодействия внутри системы протеолиза, ее взаимосвязи с эндокринной системой и в условиях ограниченного влияния половых стероидных гормонов при эндометриозе, что несомненно внесёт определенный вклад в понимание патогенетических механизмов данной патологии [1, 2].

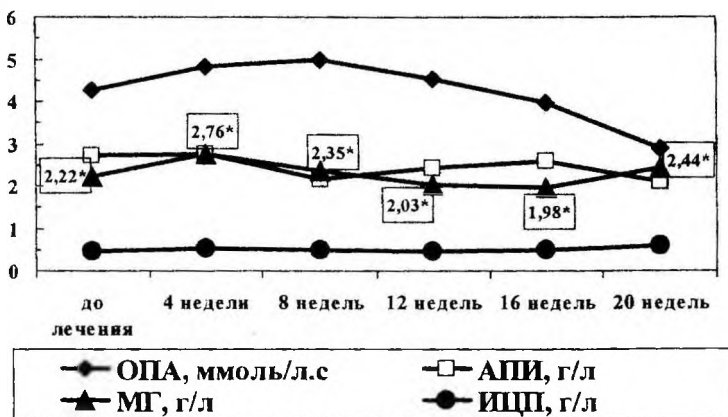
Цель исследования. Изучить влияние агониста гонадотропин релизинг-гормона золадекса на состояние протеолитических процессов сыворотки крови у больных эндометриозом.

Материалы и методы исследования. Для лечения больных эндометриозом применяли а-ГнРГ в депо-форме. Препарат золадекс, содержащий 3,6 мг гозе-

релина ацетата, который вводили подкожно в переднюю брюшную стенку на 5-6 день менструального цикла каждые 28 дней в течение 6 месяцев. Нами пролечено 25 больных с III стадией распространения наружного генитального эндометриоза, курс лечения включал шесть инъекций золадекса. У 13 из 25 больных (52%) лечение было начато в первые 10 суток после оперативного вмешательства. Возраст больных колебался от 25 до 45 лет (средний возраст составил $31,9 \pm 5,5$ лет).

У всех больных в процессе лечения а-ГНРГ были исследованы основные показатели протеолитического баланса сыворотки крови: общая протеолитическая активность (ОПА), активность α_1 -антипротеиназного ингибитора (АПИ), α_2 -макроглобулина (МГ), ингибитора цистеиновых протеиназ (ИЦП). ОПА сыворотки крови определяли методом Erlanger B.F. et al. в модификации Кирпиченко Л.Н. [3], активность основных ингибиторов протеиназ (АПИ, МГ, ИЦП) - методом Беловой В.Б. и Хватова Т.А. [4]. Поскольку конечный эффект действия протеолитической системы зависит от соотношения протеиназ и их ингибиторов, для интегральной оценки был введен показатель, который рассчитывали, как соотношение общей протеолитической активности к суммарной ингибиторной ёмкости (СИЕ = АПИ+МГ) и выражали в условных единицах - индекс протеолиза (ИП). Исследования проводились на базе Центральной научно-исследовательской лаборатории Витебского государственного медицинского университета. Результаты обработаны статистически с использованием U-критерия Манна-Уитни для независимых выборок с помощью пакета компьютерных программ Statistica 6.0 и представлены в виде Ме (25% - 75% квартиль).

Результаты исследования. Нами исследован протеиназно-ингибиторный потенциал сыворотки крови у больных эндометриозом до лечения и на фоне 20 недель терапии агонистом гонадотропин-рилизинг гормона. Данные о протеолитическом балансе представлены на рисунке 1.



Примечание — * — вероятность справедливости нулевой гипотезы в сравнении с группой соответствующего номера ($P < 0,05$)

Рисунок 1 – Протеолитическая активность сыворотки крови у больных эндометриозом на фоне терапии а-ГНРГ

Как видно из представленных данных, до начала курса терапии золадексом выявлен исходно низкий ингибиторный потенциал сыворотки крови. Так, медианные значения активности МГ были ниже контрольных значений в 1,7 раза ($P<0,05$).

Следует отметить, что общая протеолитическая активность, активность α_1 -антипротеиназного ингибитора и ингибитора цистеиновых протеиназ не имела статистически значимых отклонений от уровня здоровых женщин. Таким образом, у больных эндометриозом установлен низкий ингибиторный потенциал сыворотки крови. Это нашло отражение и в том, что медианные значения СИЕ были снижены в 1,3 раза, а ИП увеличены в 1,4 раза в сравнении с медианными значениями СИЕ и ИП здоровых женщин ($P<0,05$). В процессе 20 недель лечения золадексом у больных эндометриозом сохранялся исходный уровень протеолитической активности сыворотки крови без статистически значимых колебаний в сравнении со здоровыми женщинами и медианными значениями ОПА до лечения золадексом ($P>0,05$).

Исследование ингибиторного потенциала сыворотки крови у больных эндометриозом на фоне лечения золадексом выявило, что активность α_2 -макроглобулина в течение 20 недель наблюдения не претерпела существенных изменений и осталась ниже уровня здоровых женщин. Из исследуемых ингибиторов медианные значения содержания АПИ и ИЦП отличались стабильностью в течение 20 недель лечения золадексом и были сопоставимы с уровнем здоровых женщин и уровнем этих ингибиторов до лечения золадексом. Низкое содержание МГ нашло отражение в том, что СИЕ как до лечения, так и к окончанию курса терапии золадексом была ниже контрольных значений.

Таким образом, у больных эндометриозом в процессе лечения а-ГнРГ протеолитическая активность сыворотки крови, содержание АПИ и ИЦП не претерпели выраженных изменений и сохранили исходный уровень к 20 неделям терапии. У больных эндометриозом выявлен низкий уровень МГ, данная тенденция сохранилась к окончанию лечения золадексом.

Изменение активности α_2 -макроглобулина является патогенетически устойчивым признаком генитального эндометриоза, возможно, играющим роль в развитии данного заболевания. Отсутствие динамики ОПА, АПИ, МГ и ИЦП в процессе лечения а-ГнРГ (на фоне минимального уровня эстрогенного и гестагенного контроля) свидетельствует о том, что эти показатели не регулируются половыми гормонами и подтверждают гипотезу, что гормональные нарушения не являются первичными в развитии эндометриоза. То, что эти изменения сохраняются в процессе лечения гормональными препаратами, свидетельствует о необходимости применения метаболических корректоров для лечения наружного генитального эндометриоза.

Выводы. Протеиназно-ингибиторный потенциал сыворотки крови у больных эндометриозом в процессе 20 недель терапии агонистом гонадотропин-рилизинг гормона не определяет активность эндометриозной болезни и не зависит от уровней лютеинизирующего гормона, эстрадиола, прогестерона, трийодтиронина и свободного тироксина.

Литература:

1. Берегова, Ю. П. Диагностика та профілактика початкових форм ендометріозу у жінок в умовах агресивних факторів навколишнього середовища / Ю. П. Берегова, К. Ф. Ковшар // 36. наук. праць / Асоціація акушерів-гінекологів України, под наук. ред. А. Я. Сенчук. – Київ, 2006. – С. 44–47.

2. Адамян, А. В. Система протеолиза в генезе аденомиоза / А. В. Адамян [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 5. – С. 22–25.
3. Erlanger, D. F. The preparation and properties of two new chromogenic substates of trypsin / D. F. Erlanger, N. Kokowsky, W. Cohen // Arch. Biochem. Biophys. – 1961. – Vol. 95, N 2. – P. 271–278
4. Хватов, В. Б. Ускоренный метод определения основных ингибиторов протеиназ в плазме крови человека: метод. рекомендации / В. Б. Хватов, Т. А. Белова; МЗ РСФСР. – М., 1981 – 16 с.